

## 안지오텐신 II: 염증반응, 면역, 그리고 노화에서의 새로운 역할

연세대학교 의과대학 내과학교실, 의생명과학부, BK21 사업단

강 신 옥

## Angiotensin II: New Roles in Inflammation, Immunology, and Aging

Shin-Wook Kang, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine,  
Severance Biomedical Science Institute, BK21, Yonsei University, Seoul, Korea

안지오텐신 II (AII)는 레닌-안지오텐신 계 (RAS)의 최종 산물로, 혈관의 긴장도를 조절하는 가장 중요한 물질로 고혈압과 밀접한 관계가 있는 물질이다. 그러나, 최근에는 AII가 염증반응, 면역 반응, 그리고 정상적인 노화 과정에도 관여하는 것으로 알려져 있다. 각종 심혈관계 질환, 신장질환, 그리고 대사성 증후군에서 AII가 염증반응을 유발시킴으로써 이들 질환의 병태생리와 관련이 있다는 연구 결과들이 보고되고 있다. AII가 염증세포, 혈소판, 혈관 내피세포, 혈관 평활근 세포, 그리고 각종 신장세포 등에 존재하는 제 1형 수용체와 결합하게 되면, nicotinamide-adenine dinucleotide phosphate oxidase 등의 발현을 증가시켜 활성 산소종 (ROS)의 생성이 증가된다. 이렇게 증가된 활성 산소종은 염증반응과 가장 밀접한 관련이 있는 전사 인자인 nuclear factor- $\kappa$ B의 활성화를 통하여 각종 proinflammatory cytokines, adhesion molecules, 그리고 chemokines의 생성 또는 발현을 증가시킴으로써 염증반응을 유도하는 것으로 알려져 있다. RAS의 구성 요소가 대식세포에 존재할 뿐만 아니라, 비만세포에 AI를 AII로 전환시키는 효소가 존재하며, 단핵세포에 AII 수용체가 존재하는 것으로 알려져 있다. 또한, 단핵세포, T 세포, natural killer (NK) 세포, 그리고 수지상 세포에도 RAS의 구성 요소가 존재할 뿐만 아니라, AII가 비장의 임파구를 증식시키며, phytohemagglutinin 또는 anti-CD3와 같은 물질이 존재하는 상태에서는 T 세포와 NK 세포의 증식을 유도시키고, AII 수용체 차단제에 의하여 수지상 세포의 endocytic 및 allostimulatory 기능이 영향을 받는 것으로 미루어 보아 면역반응에도 관여하는 것으로 여겨지고 있다. 1956년 Harman D가 처음으로 주장한 “free-radical theory”에 의하면 노화에도 산화성 스트레스가 관여하는 것으로 알려져 있다. 연령이 많아짐에 따라 RAS의 과활성화가 동반되며, 그 결과 생성된 ROS가 세포 노화를 유도한다는 것이다. 이는 최근에 AII에 의하여 생성된 ROS가 stress induced premature senescence의 발현을 증가시켰을 뿐만 아니라 telomere 소실율을 가속시켰다는 연구 결과로 증명되었다. 또한, AII 제 1형 수용체의 주 동형인 AT1A를 knockout시킨 생쥐를 이용한 실험을 보면, 이들 생쥐의 수명이 대조군에 비하여 26% 더 길었을 뿐만 아니라 대동맥의 동맥경화 병변이 더 적었으며, 노화에 따른 미토콘드리아의 소실이 적었던 것 역시 AII가 노화와 밀접한 관련이 있음을 뒷받침하는 것이라 할 수 있겠다.